

Histochemische Untersuchungen
über die alkalische
Leukozythen-Phosphatase

Heinz Langhammer

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Histochemische Untersuchungen
über die alkalische
Leukozythen-Phosphatase

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Heinz Langhammer
aus Graslitz (CSR)

München
1959



5349/60

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. W. STICH

Korreferent: Prof. Dr. H. SCHWIEGK

Dekan: Prof. Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 18.12.1959



NON-EXERCITIO

- I. THEORETISCH
- II. SCHREIBUNGSWEISE
- III. METHODEN UND LEHRGANG

1. Zwecksetzung
2. Inhaltsangabe in Stichworten
3. erste Fassung

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

- IV. BEWERTUNG
1. Quelle
2. Falsche Identifikation
3. typischer Verlauf
4. Fehlschläge und Misserfolge
5. Folgebewertung
6. Hilfestellung durch die Eltern
- V. DANKGEBETE
1. Allgemeines

VII. LITERATUR

INHALTSVERZEICHNIS

I. EINLEITUNG

II. SCHRIFTTUMSÜBERSICHT

III. METHODIK UND MATERIAL:

1. GOMORI-Technik
2. Halbquantitative Bestimmungsmethode
3. Kurze Kasuistik

IV. ERGEBNISSE:

1. Gesunde
2. PELGER-HUET'sche Anomalie
3. Myeloische Leukämie
4. Osteomyelosklerose bzw. Myelofibrose
5. Infektionen
6. Polyzythämia vera, Lymphogranulomatose und Plasmozytom

V. DISKUSSION

VI. ZUSAMMENFASSUNG

VII. LITERATUR

I. EINLEITUNG

Die Phosphatasen helfen als Enzyme die Ester der Phosphorsäure hydrolysieren. Man unterscheidet unter den Phosphatasen die Phosphomonoesterasen (spalten Glycerophosphat, Phenylphosphat, Adenosin-5-Phosphat, Glukose-6-Phosphat, Fructosediphosphat, Diglycerophosphat, die Nucleinomsäuren usw.), die Pyrophosphatasen (spalten Adenosintriphosphat/ATP/ und Adenosindiphosphat) und zuletzt die Phosphoamidasen (spalten Phosphokreatinine, Phosphoarginine usw.).

Im menschlichen Organismus sind die Phosphatasen (Phosphomonoesterasen) ubiquitär und verhalten sich in sämtlichen Körperzellen, einschließlich des hämopoetischen Gewebes aktiv. Die Phosphatase, deren Aktivität im sauren pH-Bereich bestimmt wird, bezeichnet man als saure Phosphatase, beziehungsweise die im alkalischen Milieu als alkalische Phosphatase, ohne Rücksicht auf die Identität oder den Mangel an Identität des betreffenden Enzyms. Die Tatsache, daß auch die Zellelemente des Blutes ein phosphatesterspaltendes Ferment besitzen, wurde sehr bald nach der Bestimmung der alkalischen Phosphatase im Blutserum gefunden. Während nun die Phosphatase der roten Blutzellen ihre optimale Aktivität im sauren Bereich (pH 4,8 - 6,1) entfaltet, fand man bei den Leukozyten eine Fermentaktivität, die im alkalischen pH-Bereich lag, und zwar bei einem pH-Optimum von 9,3 Phosphat-ester spaltet ($\text{ROPO}_3\text{H}_2 = \text{ROH} + \text{HOPO}_3\text{H}_2$).

Die Bedeutung der Phosphatasen der Blutzellen ist wie im übrigen Organismus nicht abgeklärt, doch spielen sie mit großer Wahrscheinlichkeit nicht nur im Zuckerstoffwechsel, sondern auch im Eiweißstoffwechsel eine Rolle.

II. SCHRIFTTUMSÜBERSICHT

Die Gegenwart von Phosphatase in den Leukozyten wurde erstmals von ROCHE (1931) entdeckt. Durch das erste histochemische Verfahren (TAKAMATSU 1938) wurde dieser wichtige Befund bestätigt. Bereits 1939 wurde sein Verfahren erneut veröffentlicht und gleichzeitig völlig unabhängig von GOMORI beschrieben. Die Technik des histochemischen Nachweises von Phosphatasen basiert auf folgendem Prinzip:

Ausstrichpräparate oder histologische Schnitte werden mit Glycerophosphat bei alkalischer Reaktion bebrütet. Bei Anwesenheit von Calciumsalzen am Orte der Fermentwirkung wird das freiwerdende Phosphorsäureion als schwerlösliches Ca-Phosphat gefällt, das dann in metallisches Silber (GOMORI, TAKAMATSU) oder schwarzes Cobaltsulfid (GOMORI, BOURNE) umgewandelt wird. So berichteten dann in den folgenden Jahren WACHSTEIN (1946) und PLUM (1950) über das Vorkommen der alkalischen Phosphatase in den Zellen des Blutes und Knochenmarks. Beide fanden jedoch neben der rein cytoplasmatischen Enzymreaktion häufig auch positive Kernreaktionen, ein Befund, welcher der allgemeinen biochemischen Auffassung widersprach und der bei Anwendung der Azofarbstoffmethode, die auf der Freisetzung von Naphthol aus Naphthylphosphat beruht, sich nicht reproduzieren ließ (LORCH, NOVIKOFF und GOMORI). Durch Änderung der Bebrütungslösung in Form einer beträchtlichen Erhöhung des CaCl_2 (von 5 ccm auf 20 - 25 ccm je 50 ccm Bebrütungslösung) konnte GOMORI die positiven Kernreaktionen als Artefakte entlarven und sie fortan vermeiden. Bei der Ca-Co-Methode waren also die gefärbten Kerne, die Zeichen einer Enzymaktivität vortäuschten, auf eine relativ niedrige CaCl_2 -Konzentration der Bebrütungslösung zurückzuführen (0.01 - 0.02 M, GOMORI; 0.03 M, TAKAMATSU). In der im Jahre 1951 von GOMORI mitgeteilten Technik, bei der man die höhere CaCl_2 -Konzentration berücksichtigte, wurde eine Überprüfung der alten Befunde vorgenommen. Es kam dabei nicht ein einziges Mal zu einer Schwarzfärbung der Kerne in den Blut- und Knochenmarksausstrichen, während das Cytoplasma der neutrophilen Granulozyten (Metamyelozyten, Stab- und Segmentkernige) deutlich positiv reagierte.

Die grundlegenden Untersuchungen über die Aktivität der alkalischen Phosphate im Blut und Knochenmark wurden von WACHSTEIN (1946), PLUM (1950) und GOMORI (1951) durchgeführt. Quantitative Bestimmungen der alkalischen Leukozytenphosphatase stammen von HAIGHT und ROSSITER (1950)

sowie von VALENTINE und BECK (1951, 1952). Normale Leukozyten hydrolysieren durchschnittlich 25 mg Phosphor/h/10¹⁰ Zellen bei 37° (Pufferlösung pH 5,0 - 9,9, Gegenwart von Mg++, Natriumglycerophosphat als Substrat).

Die typischen Krankheiten mit Veränderung der Phosphataseaktivität in den menschlichen Blutzellen sind nach VALENTINE und BECK die chronische myeloische und die lymphatische Leukämie und die Polyzythämia vera, nach WILLIAMS sowie nach WILTSHAW und MOLONEY die myeloischen Metaplasien und nach SALVIDIO die akute Leukämie.

Der Nachweis der alkalischen Leukozyten-Phosphatase hat nun eine beträchtliche Bedeutung zur Differenzierung von Leukopathien, insbesondere chronischen myeloischen Leukämien gewonnen. Es zeigte sich nämlich, daß die einzelnen Leukopathien sowohl untereinander als auch gegenüber dem Gesunden ein ganz charakteristisches Verhalten zeigen.

III. METHODIK UND MATERIAL

Der Nachweis der alkalischen Leukozytenphosphatase kann biochemisch und histochemisch erfolgen. Von VALENTINE und BECK (1951) wurde eine geeignete biochemische Methode der Bestimmung der alkalischen Phosphatase in isolierten Leukozyten mitgeteilt.

Praktisch einfacher ist der histochemische Nachweis der alkalischen Leukozytenphosphatase nach der Technik von GOMORI (1951):

Luftgetrocknete Blut- bzw. Knochenmarksausstriche werden kurz in eine 0,25%ige Celloidinlösung eingetaucht, nach Durchlaufen der absteigenden Alkoholreihe in Aqua dest. abgespült und 12 bis 15 Stunden in einer frisch bereiteten und vorgewärmten Bebrütungslösung bei 37° C inkubiert. Die Bebrütungslösung hat folgende Zusammensetzung: Na-Glycerophosphat 0,3 g, Na-Veronal 0,5 g, Ca-Chlorid (2 %) 20 - 25 ccm, Mg-Chlorid (10 %) 10 Tropfen und Aqua dest. ad 50 ccm.

Nach der Inkubationszeit Abspülen in Aqua dest., dann 2 - 3 Minuten in 2%ige Cobaltchloridlösung. Darnach kurz Abspülen in Aqua dest., 5 Minuten in verdünnte Ammonsulfidlösung, Abspülen in Leitungswasser.

Um Auflagerungs- und Diffusionseffekte auszuschließen, empfiehlt sich zur

Kontrolle jeweils in heißem Wasser (90°C) inaktivierte Ausstriche des gleichen Materials in der oben angeführten Bebrütungslösung, der zur Freisetzung von Phosphationen H_2O_2 zugesetzt wurde, zu inkubieren.

Um eine bessere qualitative Differenzierungsmöglichkeit der einzelnen Zellen zu erhalten, wurden im Anschluß an die GOMORI-Methode die einzelnen Ausstrichpräparate der Färbung nach PAPPENHEIM unterzogen, die eine Kombination der MAY-GRÜNWALD-Färbung mit der GIEMSA-Färbung ist. Bei erhaltener GOMORI-Reaktion und ohne deren Beeinträchtigung konnte eine genügende Identifizierung der einzelnen Zellen erreicht werden. Der histochemische Phosphatase-Nachweis wurde halb-qualitativ von +/- bis 4+ geschätzt.

Die angestellten Untersuchungen erstreckten sich hauptsächlich auf myeloische Leukämien und andere myeloproliferative Erkrankungen, deren Verlauf hinsichtlich der Fermentaktivität während eines Jahres dauernd kontrolliert wurde. Außerdem wurden die Phosphatasewerte von Blutzellen bestimmt bei Gesunden, bei einem Fall von PELGER-HUET'scher Kernanomalie, bei Infektionen und bei Polyzythämia vera, Morbus HODGKIN, Morbus KAHLER.

IV. ERGEBNISSE

Mit der geschilderten Methode wurden nach FRIEDERICI (1955) nie positive Kernreaktionen, sondern stets nur positive Cytoplasmareaktionen erhalten. Die früheren positiven Kernreaktionen von WACHSTEIN (1946), PLUM (1950) und KERPPOLA (1951) dürften aus den in der Literatur geschilderten Gründen Artefakte sein. In den eigenen Untersuchungen wurden die für die Anwesenheit der alkalischen Phosphatase beweisenden Cobaltsulfid-Niederschläge nur im Cytoplasma der Leukozyten, dagegen nie im Nucleus nachgewiesen. WACHSTEIN beschrieb dieses Enzym in normalen und abnormalen Zellen des menschlichen Blutes und Knochenmarkes. Nach ihm ist es nicht anwesend in den Erythrozyten, Lymphozyten, Monozyten und Eosinophilen des peripheren Blutes, jedoch ist es in den neutrophilen Leukozyten vorhanden. Unsere Befunde gehen mit jenen Ergebnissen konform. Das Cytoplasma der neutrophilen Granulozyten (Segmentkernige, Stabkernige, Metamyelozyten) reagiert deutlich positiv, wobei die Intensität der Reaktion der Reifung parallel geht und in den Segmentkernigen am größten ist. Myelozyten, Promyelozyten, Myeloblasten und Eosinophile sowie Lymphozyten, Monozyten,

Retikulumzellen und Erythroblasten lassen histochemisch keine Fermentaktivität nachweisen.

Bei Gesunden zeigen fast alle neutrophilen Stab- und Segmentkernige eine deutliche Gomori-Reaktion; über 85 % dieser Zellen sind phosphatase-positiv, nach der Intensität der Schwarzfärbung mit einem Kulminationspunkt zwischen 2+ und 3+. Tabelle 1 zeigt Durchschnittswerte von 25 Fällen.

Ein Fall von PELGER-HUET'scher Anomalie, heterozygoter Manifestation zeigt hinsichtlich der alkalischen Phosphatase-Aktivität völlig normale Verhältnisse.

Bei den myeloischen Leukämien wurde das schon bekannte Fehlen der Fermentaktivität festgestellt, das außer einer schwachen +/-Färbung gelegentlicher Zellen ganz eklatant zutage tritt. Bei den akuten Myelosen wird das Bild beherrscht von ganz unreifen Formen, vorzüglich Myeloblasten, bzw. Paramyeloblasten, von denen das völlige Fehlen der alkalischen Phosphatase bekannt ist. Fünf untersuchte Fälle von typischer Stammzellenleukämie bestätigen deutlich den oben angeführten Befund.

Die chronischen myeloischen Leukämien machen ebenso eine deutliche Ausnahme. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase der leukämischen Leukozyten ist außerordentlich niedrig. Die GOMORI-Reaktion fehlt, bzw. ist nur ganz schwach positiv (s. Tab. 3). Charakteristisch ist bei der chronischen myeloischen Leukämie, daß - abgesehen von den ganz unreifen Zellen bei der meist vorhandenen Linksverschiebung - die Stab- und Segmentkernigen völlig phosphatasenegativ oder nur zu einem ganz kleinen Prozentsatz sehr schwach, etwa +/-Intensität phosphatasepositiv sind. Auch bei den sogenannten Remissionen durch Myleran ist die Fermentaktivität in den Stab- und Segmentkernigen die gleiche, nämlich sie fehlt oder ist nur in Spuren vorhanden. 1) Von besonderer Bedeutung ist dieser Befund insofern, als bei einer Remission, sowohl was die Zellzahl als auch den Reifegrad bezgl. der Linksverschiebung anlangt, das Blutbild sich oft weitgehend normalisiert hat und von einem Normalen nicht zu unterscheiden ist, wenn nicht durch die Bestimmung der alkalischen Phosphatase. Die Abgrenzung gegenüber der deutlichen Reaktion bei normalen Leukozyten und den Leukozyten von infektiösen Leukozytosen, sowie leukämoiden Reaktionen ist einwandfrei durchführbar.

1) Vgl.: KENNY J. J. and MOLONEY W. C., Leukocytic Alkaline Phosphatase: Effects of Therapy.

Völlig anders liegen die Phosphatasewerte bei einem ganz ähnlichen, oft auch fälschlicherweise als aleukämische Form einer Leukämie diagnostizierten Krankheitsbild, der Osteomyelosklerose. Von den insgesamt 5 untersuchten Fällen, die durch etwa 6 Monate ständig kontrolliert wurden, fand sich immer eine sehr hohe Fermentaktivität, die ungefähr der 4+ Intensität entsprach. Von besonderem Interesse war dabei ein Fall, der mit ca. 20 - 25 % Myeloblasten, wenig Übergangsformen und einem relativ hohen Prozentsatz Stab- und Segmentkerniger von etwa 30, ein ganz uncharakteristisches, der chronischen bis akuten Leukose nahestehendes Bild bot. Die ebenfalls durch Monate hindurch angestellte GOMORI-Reaktion zeigte jedoch einen völlig gegen Leukämie sprechenden Befund. Sämtliche Stab- und Segmentkernige zeigten einen tiefschwarzen Cobaltsulfid-Niederschlag, der ein Zeichen sehr hoher Fermentaktivität ist. Die daraus gestellte Diagnose - Osteomyelosklerose mit myeloischer Metaplasie der extramedullären Organe - wurde uns beim Exitus der Patientin durch den Pathologen bestätigt (s. Tab. 4).

Bei 30 Fällen verschiedenster bakterieller Infektionen zeigen die Granulozyten eine ganz beträchtliche Vermehrung der Aktivität der alkalischen Leukozyten-Phosphatase. Die tiefschwarzen Cobaltsulfid-Niederschläge fast aller Stab- und Segmentkernigen entsprechen der 4+ Intensität. Die biochemische Bestimmung der alkalischen Phosphatase (nach VALENTINE) bringt die hohe Fermentaktivität quantitativ zum Ausdruck. Infektiöse Leukozyten hydrolysieren zwischen 135 - 140 mg Phosphor/h/10¹⁰ Zellen.

Die Polyzythämia vera zeigt, wie aus Tab. 2 zu ersehen ist, hohe Phosphatasewerte. Trotz gelegentlicher Linksverschiebung findet man immer Cobaltsulfid-Niederschläge, deren Intensität 4+ beträgt.

Desgleichen fand sich bei 4 Fällen Lymphogranulomatose eine ganz intensive Reaktion; nach KAISER, New York, allerdings nur, wenn nicht mit N-Lox behandelt wurde. Beim Plasmazytom fanden sich ebenfalls bei 3 untersuchten Fällen Phosphatase-Aktivitätswerte, die weit höher als bei Gesunden lagen.

V. DISKUSSION

Die alkalische Phosphatase-Aktivität der Leukozyten zeigt bei den einzelnen Krankheitsbildern ganz charakteristische Unterschiede. Während die chronischen Myelosen eine ausgesprochen geringe Aktivität zeigen, finden wir bei den myeloproliferativen Erkrankungen dagegen wieder sehr hohe Phosphatasewerte. Man ist vielleicht versucht anzunehmen, den Grund der geringen Phosphatase-Aktivität bei den weniger reifen Leukozyten zu suchen, aber bei der Osteomyelosklerose zum Beispiel mit der gleichen morphologischen Unreife, die von der chronischen myeloischen Leukämie oft schwer zu unterscheiden ist, finden wir Durchschnittswerte, die mehr als zwanzigfach größer sind. Bei Polyzythämia vera ist die Fermentaktivität etwa dreimal größer als bei Gesunden.

So wird es offensichtlich, daß rein morphologisch völlig gleichartige Zellen in gewisser Hinsicht sehr verschieden große metabolische Fähigkeiten besitzen, welche eine innige Beziehung zu der Natur der zugrunde liegenden Krankheitsprozesse erkennen lassen. In Übereinstimmung der Beobachtungen von J. J. KENNY und W. C. MOLONEY ist es dabei interessant, daß aus der Behandlung der chronischen myeloischen Leukämie und anderen leukotischen Erkrankungen hinsichtlich der Phosphatase-Aktivität keinerlei Änderung resultiert. Bei der oft annähernd erreichten Normalisierung des rein morphologischen Blutbildes finden wir bei der chronischen Leukose weiterhin ganz geringe, bei der Osteomyelosklerose dagegen das Fortbestehen der hohen Phosphatasewerte.

mgP/h/10¹⁰ Leukozyten

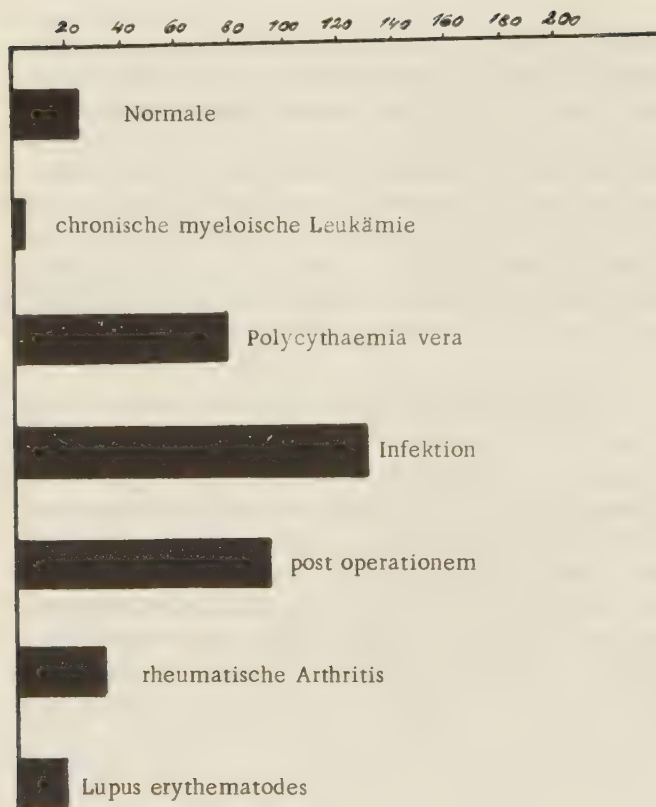


Tabelle 5: Biochemische Bestimmung der alkalischen Phosphatase der Leukozyten
(Ausgedrückt in mg Phosphor/h/10¹⁰ Leukozyten bei 37°
hydrolysiert von Natrium-Glycerophosphat)

Die histochemischen Befunde erfahren durch die biochemische Bestimmung der alkalischen Phosphatase der Leukozyten eine exakte Bestätigung. Bei Gesunden hydrolysieren die Leukozyten zwischen 18 - 26 mg Phosphor/h/10¹⁰ Zellen. Bei chronischer myeloischer Leukämie hydrolysieren die Leukozyten

dagegen im Durchschnitt nur 7 - 8 mg Phosphor/h/10¹⁰ Zellen. In Tabelle 5 (n. VALENTINE) sind die Durchschnittswerte der alkalischen Leukozytenphosphatase bei Gesunden, chronischer myeloischer Leukämie und anderen Leukopathien dargestellt.

Im Hinblick auf die mitgeteilten Ergebnisse hat die Anwendung der GOMORI-Reaktion bei den Leukopathien zu wertvollen und praktisch bedeutsamen Ergebnissen geführt. Der Nachweis der alkalischen Phosphatase der Leukozyten (histochemisch und biochemisch) stellt eine gute Möglichkeit dar, leukämische Leukozyten der chronischen myeloischen Leukämie von normalen Leukozyten oder Leukozyten bei Leukozytosen und leukämoiden Reaktionen zu unterscheiden. Ganz besondere Bedeutung besitzt diese Möglichkeit bei der Differentialdiagnose der myeloproliferativen Krankheiten, die häufig auf Grund allein morphologischer Befunde unmöglich ist. Die außerordentlich niedrige Aktivität der alkalischen Phosphatase leukämischer Leukozyten der chronischen myeloischen Leukämie stellt daher ein äußerst wichtiges biochemisches Kriterium dar.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

I. Definition der Phosphatasen als Enzyme, welche die Ester der Phosphorsäure hydrolysieren unter besonderer Berücksichtigung der alkalischen Phosphatase der Leukozyten des Blutes, die bei einem pH-Optimum von 9,3 Phosphatester spaltet.

II. In der Literaturübersicht wird die Entwicklung der Phosphatasenforschung geschildert, das Prinzip ihres histochemischen Nachweises, wobei die früher erhaltenen positiven Kernreaktionen als Artefakte aufgefaßt werden können, seitdem GOMORI 1951 die CaCl₂-Konzentration erhöhte und es kein einziges Mal mehr zur Schwarzfärbung der Kerne kam.

Grundlegende Untersuchungen und typische Krankheiten mit Veränderung der alkalischen Phosphatase-Aktivität von den einzelnen Autoren werden angegeben.

III. Der GOMORI-Methode wird zum histochemischen Nachweis der alkalischen Phosphatase der Vorzug gegeben. Ihre Methodik wird aufgeführt. Die daran angeschlossene Färbung nach PAPPENHEIM ermöglicht eine ausreichende Differenzierung, wobei die Phosphatase halb-quantitativ geschätzt wird.

IV. Unter besonderer Berücksichtigung der myeloproliferativen Erkrankungen bezogen sich die angestellten Untersuchungen auf 90 Fälle, deren Befunde und Ergebnisse bei den einzelnen Krankheitsgruppen abgehandelt werden.

Bei 25 Gesunden zeigen fast alle Granulozyten eine deutliche GOMORI-Reaktion.

Ein Fall von PELGER-HUET'scher Kernanomalie zeigt ebenfalls normale Phosphatasewerte.

5 Fälle von akuter myeloischer Leukämie weisen das gänzliche Fehlen einer Fermentaktivität auf.

In 12 Fällen von chronischer myeloischer Leukämie, deren Verlauf über ein halbes Jahr beobachtet wurde, werden ganz geringe bis fehlende Phosphatasewerte festgestellt.

Osteomyelosklerose sive Myelofibrose zeigt in 5 Fällen ganz intensive Färbung des Cytoplasmas als Ausdruck hoher Fermentaktivität.

Bei 30 Infektionen weisen die Granulozyten ebenfalls außerordentlich hohe Phosphatasewerte auf.

In 9 Fällen von Polyzythämia vera und Morbus HODGKIN wird eine Fermentaktivität konstatiert, die bedeutend größer ist als bei Gesunden.

Ausnehmend hoch lagen die Phosphatasewerte in 3 Fällen von Morbus KAHLER.

Die rein histochemisch ermittelten Phosphatasewerte bei den einzelnen Krankheitsgruppen finden zum Teil eine exakte Bestätigung in der biochemischen Bestimmung der alkalischen Phosphatase der Leukozyten nach VALENTINE.

V. Der Nachweis der alkalischen Phosphatase-Aktivität der Leukozyten bietet eine diagnostische und differentialdiagnostische Möglichkeit zur Unterscheidung zwischen Gesunden, chronischer myeloischer Leukämie, infektiösen Leukozytosen sowie anderen leukämoiden Reaktionen und ganz besonders zur Abgrenzung der chronischen Leukose gegenüber anderen myeloproliferativen Erkrankungen, welche auf Grund allein morphologischer Befunde unmöglich ist.

ALKAL. PHOSPHATASE-AKTIVITÄT

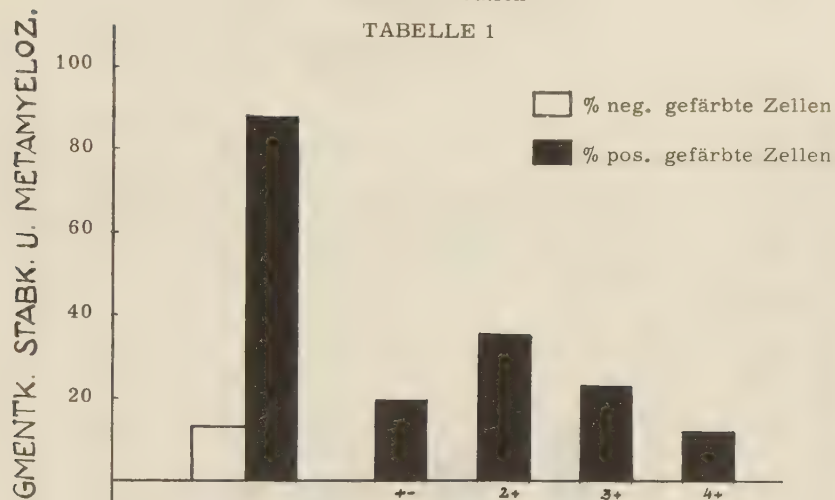
nach der Intensität der Färbung

NORMAL

Durchschnittswerte von 25 Fällen

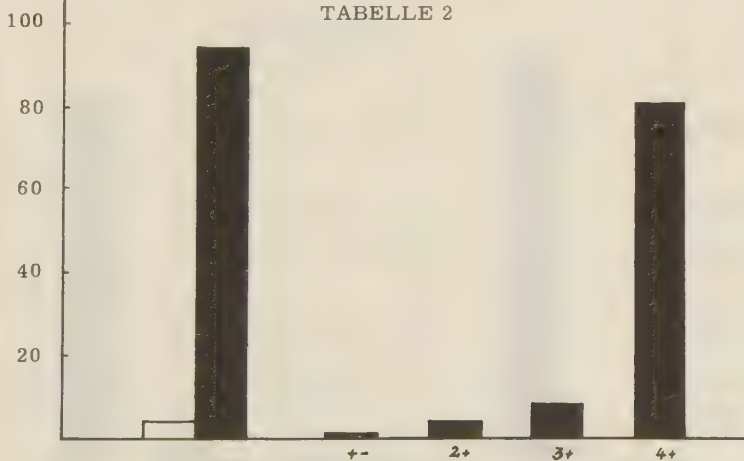
15 Std. Inkubation

TABELLE 1



POLYCYTHAEMIA VERA

TABELLE 2



ALKAL. PHOSPHATASE-AKTIVITÄT

nach der Intensität der Färbung

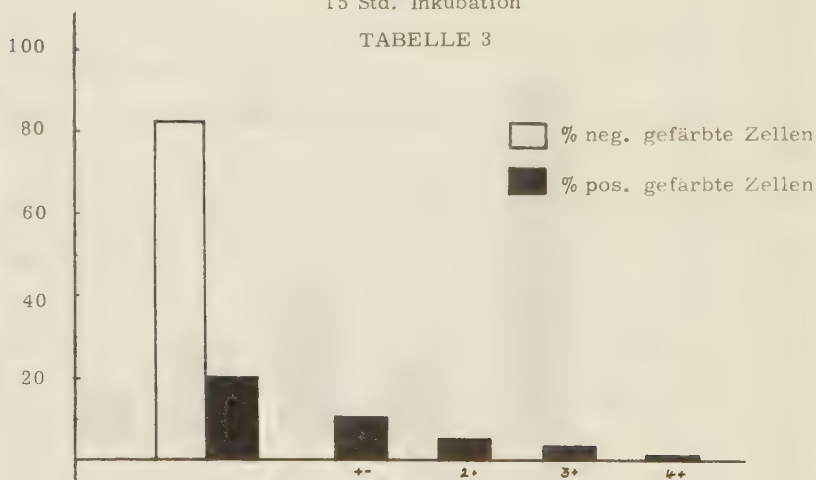
CHRON. MYEL. LEUKÄMIE

Durchschnittswerte von 10 Fällen

15 Std. Inkubation

TABELLE 3

PROZENTSATZ DER NEUTROPH. SEGMENTK. STABK. U. METAMYELOZ.



OSTEOMYELOSKLEROSE

TABELLE 4



VII. LITERATUR

1. Beck, W. S. a. Valentine, W. N.:
J. Lab. a. Clin. Med. 38, 254 (1951)
2. Fell, H. B. a. Danielli, J. F.:
J. Exp. Path. 24, 196 (1943)
3. Friederici, L.:
Klin. Wschr. 33, 1020 (1955)
4. Gomori, G.: J. Cell. a. Comp. Physiol. 17, 71 (1941)
" J. Lab. a. Clin. Med. 37, 526 (1951)
" Microscopic histochemistry, University of
Chicago Press (1952)
5. Haight, W. F. a. Rossiter, R. F.:
Blood 5, 267 (1950)
6. Kenny, J. J. a. Moloney, W. C.:
Leukocytic Alkaline Phosphatase.
Blood 12, 295 (1957)
7. Kerppola, W.:
Blood 6, 454 (1951)
8. Pedrazzini, A. a. Salvidio, E.:
Die Phosphatasen des Serums und der
Blutzellen.
Schweiz. Med. Wschr. Nr. 42, 1279 (1957)
9. Plum, C. M.:
Acta Haemat. 4, 73 (1950)
10. Roche, J.: Biochem. J. 25, 1724 (1931)
11. Valentine, W. N.:
Progress Hemat. I, 293 (1956)
12. Valentine, W. N. a. Beck, W. S.:
Blood 5, 267 (1951)

13. Valentine, W. N., Beck, W. S.,
Folette, J. H., Mills, H. a.
Lawrence, J. S.: Blood 7, 959 (1952)
14. Wiltshaw, E. a. Moloney, W. C.:
Blood 10, 1120 (1955)

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Professor Dr. W. STICH meinen Dank auszusprechen für die Überlassung des Themas und die Unterstützung, die mir bei meiner Arbeit an der Klinik zuteil wurde.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr. med. K. STANISLAWSKI für die photographischen Aufnahmen und die allzeit freundliche Beratung.

Ferner danke ich der med. techn. Assistentin Fräulein Ursula RURAINSKI für ihre Hilfe bei meinen experimentellen Arbeiten an der Klinik.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 12. August 1933 als Sohn des Hauptschullehrers Josef Langhammer und dessen Ehefrau Melanie, geb. Grimm, in Graslitz (Sudetenland) geboren und in der dortigen katholischen Pfarrkirche auf den Namen Heinz Robert getauft.

Nach einer unbeschwerten Kindheit im elterlichen Hause besuchte ich in den Jahren 1939 - 1943 die Volksschule in Graslitz. Im Herbst 1943 trat ich in das Gymnasium ein. Da bereits im Januar 1945 der Unterricht eingestellt und nach Kriegsende nicht wieder aufgenommen wurde, konnte ich durch nahezu 2 Jahre überhaupt keine Schule besuchen. Im Frühjahr 1946 mußten wir im Zuge der Aussiedlung unsere Heimat unter Zurücklassung all unserer Habe verlassen. Meine Eltern wurden in Pörnbach (Obb.) angesiedelt. Ich selbst fand im Herbst 1946 Unterkunft in dem katholischen Studienseminar Canisiuskonvikt in Ingolstadt, wo ich in der Folgezeit die dortige Oberrealschule besuchte.

Nach der Reifeprüfung im Sommer 1953 widmete ich mich dem Medizinstudium an der Universität München. Im Anschluß an die ärztliche Vorprüfung im April 1956 belegte ich 6 Semester klinische Vorlesungen an derselben Universität und beendete mein Studium im Frühjahr 1959 mit dem medizinischen Staatsexamen. Seit 15. Juni 1959 bin ich in der I. Med. Universitätsklinik als Medizinalassistent tätig.

